

UNIVERSITÉ PARIS-SUD
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD

Année 1975

158
N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

FUMERY Jean-Louis

Né le 9 Décembre 1949, à Nancy (Meurthe-et-Moselle).

Présentée et soutenue publiquement le

LES SURVIES PROLONGÉES
AU COURS DE LA POLYKYSTOSE RÉNALE
DE L'ADULTE.

Président : Mr. J. DORMONT, Professeur Ag.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITE PARIS-SUD
FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

THESE

DOCTORAT EN MEDECINE
(Spécialité : Gynécologie)

TUMERY Jean-Louis



LES SURVIVS POSTNATALES
AU COURS DE LA GYNÉCOLOGIE
DE L'ENFANT

Présentée par M. A. BOURGAIN, Docteur en Médecine

Mise en vente le 15 Mars 1974
à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine
Paris-Sud

A CATHERINE , ma femme.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Agrégé J. DORMONT,

en témoignage de ma reconnaissance pour l'enseignement fructueux reçu dans son Service et l'aide précieuse qu'il m'a fournie dans ce travail.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT :

Professeur Agrégé R. PARIENTE,
Professeur A. MONSAINGEON,
Professeur Agrégé H. BISMUTH,
Docteur C. BOITELLE
Docteur H. BEYER,
Professeur Agrégé J. DORMONT.

A MES MAÎTRES DE STAGE INTERNE :

Professeur Agrégé J. DORMONT,
Professeur Agrégé H. LARRIEU.

LES SURVIES PROLONGÉES

AU COURS DE LA POLYKYSTOSE RENALE

DE L'ADULTE

INTRODUCTION

La polykystose rénale est une maladie génétique, qui se transmet chez l'adulte sur le mode dominant autosomal.

Elle se révèle entre 15 et 40 ans, par des signes variés : douleurs lombaires ou abdominales, hématurie, infection urinaire, hypertension artérielle ; plus rarement, à l'occasion de complications infectieuses ou lithiasiques. Les reins étant progressivement remplacés par un grand nombre de kystes de dimensions variables, l'affection évolue vers l'insuffisance rénale, le plus souvent entre 30 et 40 ans.

En fait, beaucoup de formes sont latentes, seulement découvertes au stade d'insuffisance rénale ou à l'occasion d'un examen systématique, par exemple lors d'une enquête après la découverte d'une protéinurie.

Le pronostic, c'est-à-dire la date de survenue de l'insuffisance rénale, est lui aussi variable ; certains sujets ont la chance de conserver une fonction rénale satisfaisante jusqu'à un âge avancé, leur longévité rejoignant alors celle de sujets indemnes de polykystose rénale.

Nous allons plus particulièrement étudier ces formes à survie prolongée, à l'aide de trois observations, celles de deux femmes et celle d'un

homme, hospitalisés dans le Service du Professeur
Agrége J. DORMONT, à l'Hôpital Antoine Béclère de
Clamart.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

Madame D..., âgée de 77 ans, est hospitalisée le 18 Octobre 1974, dans le Service du Professeur Agrégé J. DORMONT, à l'Hôpital A. Béclère de Clamart, sur la demande de son médecin, pour le bilan d'une polykystose rénale et d'une hypertension artérielle.

La polykystose rénale a été découverte en 1958, lors d'une hospitalisation sur laquelle nous n'avons pas de précisions. Une fille de la malade est également atteinte de polykystose rénale. La tolérance de la maladie chez Madame D... semble bonne jusqu'à ces trois dernières années, pendant lesquelles une hypertension artérielle se développe peu à peu, malgré régime sans sel et traitement anti-hypertenseur. Madame D... se plaint notamment de céphalées importantes, frontales et occipitales, accompagnées depuis deux mois d'une altération progressive de son état général : amaigrissement de six kilogrammes, asthénie importante, anorexie.

Son médecin fait pratiquer une urographie intra-veineuse le 23 Septembre 1974. L'apparition des premières images calicielles est obtenue dans les délais habituels, mais l'opacification complète des cavités rénales n'est pas obtenue avant la 30ème minute. Les silhouettes rénales

sont très agrandies : le rein droit mesure 22 cm sur 9 cm, le rein gauche 28 cm sur 8 cm, avec, de chaque côté, l'existence de calices allongés, élargis et désorientés, ce qui évoque le diagnostic de polykystose rénale.

A l'entrée dans le Service, il existe, en dehors des troubles précédemment décrits, une hypertension artérielle à 20-12. L'examen de l'abdomen et des fosses lombaires permet de palper deux énormes reins polykystiques. A gauche, la tuméfaction s'étend jusque dans la fosse iliaque et son pôle inférieur paraît indépendant du rein, ce qui fait envisager, entre autres, l'association à un kyste de l'ovaire. L'examen gynécologique permet de percevoir cette masse dans le cul-de-sac gauche, à bout de doigt, et on ne peut effectivement pas éliminer un kyste de l'ovaire.

Une nouvelle urographie intra-veineuse, pratiquée le 28 Octobre 1974, avec clichés retardés et cerclage de la masse ovoïde, palpée dans la région para- et sous-ombilicale gauche, ne permet pas de l'individualiser par rapport au rein.

Le lavement baryté effectué laisse penser que cette masse est indépendante du cadre colique.

Enfin, deux examens permettent de trancher la question : une échographie, pratiquée le 12 Novembre 1974 par le Docteur LEROY, et une laparoscopie, effectuée le 15 Novembre par le Docteur CHAPUT.

Toutes les coupes échographiques longitudinales et transversales montrent l'existence de deux masses d'allure kystique, polylobées, l'une à droite, débordant à peine vers le bas la ligne ombilicale, l'autre à gauche, plus volumineuse, dépassant la ligne médiane et atteignant en bas la ligne iliaque. L'allure générale des images n'est pas en faveur d'une origine ovarienne. L'utérus n'est pas mis en évidence. Il semble s'agir de deux masses développées aux dépens des reins.

La laparoscopie permet de visualiser de volumineuses masses kystiques postérieures, qui font saillie à travers le péritoine pariétal postérieur, au niveau du flanc gauche et dans la gouttière pariéto-colique droite. Ces kystes sont translucides et semblent siéger dans les fosses lombaires. Il n'y a pas de masse kystique dans le petit bassin, où les anses intestinales sont rassemblées. Par ailleurs, on peut noter que la laparoscopie permet d'objectiver une polykystose hépatique associée avec un gros kyste translucide et dépressible à proximité de l'échancrure interlobaire du foie, ainsi qu'à la face postérieure du lobe droit, près du lobe inférieur, deux à trois nodules blancs et durs, de 2 mm de diamètre environ, un petit kyste translucide et volumineux de 6 cm de diamètre et une demi-douzaine de petits noyaux blancs de 2 mm de diamètre, en périphérie du kyste, qui évoquent des noyaux de fibro-angio-adénomatose biliaire (L'examen histologique d'un de ces noyaux biopsiés conclura à de minuscules lambeaux parenchymateux non désorganisés et à l'existence d'une seule petite cavité kystique biliaire de topographie difficile à préciser.).

L'insuffisance rénale est modérée. Le taux d'urée sanguine est de 0,80 g/l, la créatininémie de 20 mg/l avec une clearance de 21 ml/mn ; l'uricémie est de 64 mg/l.

Cette insuffisance rénale est parfaitement tolérée : il n'existe ni troubles digestifs, ni signes de neuropathie et l'état nutritionnel est bon. Les urines sont stériles, le compte d'Addis normal et la protéinurie nulle. Il n'existe pas de troubles hydro-électrolytiques majeurs, mais une discrète acidose hyperchlorémique. Il n'y a pas de fuite sodée urinaire. La calcémie est dans les limites de la normale.

L'anémie est discrète, normochrome, normocytaire, avec 10 g. p. 100 d'hémoglobine.

L'hypertension artérielle semble bien sup-

portée sur le plan cardio-vasculaire : le fond d'oeil est au stade II ; il existe une hypertrophie ventriculaire gauche, radiologique et électrique, sans dyspnée d'effort ni dyspnée de décubitus.

L'évolution est favorable dans le Service avec un traitement symptomatique de l'hypertension artérielle : régime désodé ne comprenant que 3 g de chlorure de sodium par jour et 500 mg par jour d'alpha-méthyl dopa. La pression artérielle est descendue à 15-9, sans hypotension orthostatique ; l'état général est très nettement amélioré, et Madame D... quitte l'hôpital à la fin du mois de Novembre 1974.

Les chiffres tensionnels restent stables et l'état général bon jusqu'au 15 Février 1975, date à laquelle Madame D... est hospitalisée de nouveau, cette fois en urgence, son médecin appelé auprès d'elle ayant constaté un coma stade II, une poussée hypertensive avec un chiffre systolique de 26.

La ponction lombaire, effectuée lors de son admission à l'hôpital, ramène un liquide hémorragique qui signe l'hémorragie cérébro-méningée. Emailée d'hémorragies digestives, l'évolution est alors rapidement fatale, et la malade décède peu après, le 22 Février 1975, à l'âge de 78 ans.

RESUME DE L'OBSERVATION N° 1 :

Cette observation illustre la possibilité d'une survie prolongée (décès à l'âge de 78 ans), chez une malade qui, malgré d'énormes reins polykystiques, a conservé une bonne fonction rénale et un état général satisfaisant, tant que ses chiffres tensionnels ont été contrôlés. La possibilité d'un kyste de l'ovaire associé a été écartée, en particulier par la laparoscopie, qui a permis d'au-

tre part de déceler une polykystose hépatique totalement asymptomatique. La vérification anatomopathologique n'ayant pas été possible, la cause du décès n'a pas pu être élucidée : en effet, l'hypothèse de la rupture d'un anévrisme intra-crânien, malformation associée dans environ 10 p. 100 des polykystoses rénales, n'a pas été confirmée, d'autant qu'on ne peut éliminer le rôle de la poussée hypertensive sur le terrain athéroscléreux que laissait présumer l'âge de la malade.

o
o o

OBSERVATION N° 2

Madame A..., âgée de 66 ans, est hospitalisée le 16 Août 1974, à la demande de son médecin, dans le Service du Professeur Agrégé J. DORMONT, à l'Hôpital A. Béclère de Clamart, pour bilan d'une hypertension artérielle, d'une anémie et d'une insuffisance rénale.

Cette malade ne présente pas d'antécédents personnels notables, en dehors d'une hypertension artérielle connue depuis 25 ans, jamais explorée ni traitée, et dont le retentissement fonctionnel est modéré. Par contre, il existe d'autres hypertendus dans la famille de Madame A... et une de ses filles, âgée de 45 ans, est hypertendue et porteuse d'une lithiase rénale.

Le début des troubles remonte au mois de Juin 1974, au cours duquel Madame A... ressent une asthénie croissante. Un premier examen biologique révèle, le 29 Juin, un taux d'urée sanguine de 0,70 g/l avec une uricémie élevée, de 95 mg/l, une anémie (10 g p. 100 d'hémoglobine) normochrome, normocytaire. Le 17 Juillet, l'urée sanguine est de 0,90 g/l, l'uricémie de 130 mg/l, la créatininémie de 20 mg/ml avec une clearance basse, de 54 ml/mn. L'ionogramme sanguin est normal et l'examen des urines (recherche de protéinurie, compte d'Addis, cyto-bactériologie) ne montre pas d'anomalies particulières. A la fin du mois de Juillet, l'état général de Madame A... s'altère, avec, outre l'apparition de douleurs lombaires, l'existence de petits troubles digestifs à type d'anorexie, d'éructations, de diarrhée intermittente, la majoration de son asthénie et une fièvre à 38° C.

A l'entrée dans le Service, il existe une hypertension artérielle de 19-12. Une urographie

intra-veineuse est pratiquée le 20 Août 1974. La sécrétion, symétrique et synchrone, permet d'objectiver deux reins de très grande taille, mesurant respectivement 18 cm de hauteur à droite et 17 cm à gauche, avec des morphologies calicielles très perturbées : à gauche, le bassinet paraît normal, les petits calices sont mal visibles et les tiges, notamment au pôle inférieur, apparaissent refoulées par des formations tumorales intra-parenchymateuses; à droite, la silhouette des calices et des tiges calicielles est sensiblement conservée, mais il existe des images opaques curvilignes, réparties sur l'ensemble du parenchyme et en particulier dans la corticale, pouvant correspondre à l'opacification de parois de kystes. Les voies excrétrices paraissent de calibre normal ; elles sont libres de tout obstacle. Le diagnostic de polykystose rénale est alors établi.

Sur le plan biologique, le taux d'urée sanguine est de 0,30 g/l, la créatininémie de 30 mg/l, avec une clearance de 50 ml/min. L'uricémie est de 75 mg/l. Il n'existe pas de modifications significatives des électrolytes sanguins et urinaires, ni de l'équilibre acido-basique. Calcémie et phosphorémie sont dans les limites de la normale. La protéinurie est faible (0,18 g/24 h.), les urines sont stériles, le compte d'Addis est normal et il n'y a pas de fuite sodée urinaire. Il existe une anémie normochrome, normocytaire, avec 9,6 g p. 100 de taux d'hémoglobine. Cette anémie est peu régénérative (31.500 réticulocytes/mm³). Comme son degré paraît disproportionné avec l'atteinte de la fonction rénale, un myélogramme est réalisé ; son résultat étant normal, on recherche un saignement d'origine digestive par un transit oeso-gastro-duodénal et un lavement baryté qui ne révèlent pas d'anomalies. Un traitement par les sels de fer est alors entrepris. Le fer sérique, de 46 µg p. 100 en début d'hospitalisation, s'élève à 64 µg p. 100 à la fin avec une saturation respective de 16 p. 100 et 23 p. 100. Mais le taux d'hémoglobine est peu modifié et on conclut finalement que l'anémie est due

à l'insuffisance rénale. Une transfusion de culots globulaires améliore l'état général de la malade.

L'évolution dans le Service est favorable avec un régime désodé et ne comportant que 50 g de protides par jour. La pression artérielle diminue avec le repos, la déplétion sodée et la mise sous diurétiques (Furosémide et Spironolactone). L'hyperuricémie est combattue par 300 mg par jour d'allopurinol. Madame A... quitte le Service le 30 Août 1974.

Cette malade est suivie en consultation tous les trois mois et, huit mois après son hospitalisation, les chiffres tensionnels sont stables à 17-10 et la fonction rénale correcte, en dehors de quelques incidents liés à des écarts de régime.

RESUME DE L'OBSERVATION N° 2 :

L'hospitalisation de Madame A..., à l'âge de 66 ans, a été motivée par une altération de son état général, une hypertension artérielle connue depuis plus de 20 ans, jamais explorée ni traitée, et à retentissement fonctionnel modéré jusqu'à une époque récente, une anémie et une insuffisance rénale. Le diagnostic de polykystose rénale est affirmé par l'urographie intra-veineuse. L'évolution est favorable après le repos, une transfusion de culots globulaires, la prescription de sels de fer, un régime désodé et restrictif en protides, et un traitement symptomatique de l'hypertension artérielle qui ramène les chiffres tensionnels dans des limites plus raisonnables. Huit mois après son hospitalisation, l'état de Madame A... est satisfaisant.

OBSERVATION N° 3

Monsieur T..., âgé de 68 ans, est hospitalisé le 17 Avril 1973, dans le Service du Professeur Agrégé J. DORMONT, à l'Hôpital A. Bécclère de Clamart, pour bilan d'une polykystose rénale.

C'est à un examen systématique qu'est découvert, en 1962, un taux d'urée sanguine de 0,60 g/l et ce n'est que six années plus tard, en 1968, que Monsieur T..., qui allait bien jusqu'alors, est adressé par son médecin au Docteur BEUVERY, à l'Hôpital Broussais, à Paris, pour bilan rénal. Le diagnostic de maladie polykystique des reins est affirmé par l'urographie intra-veineuse alors pratiquée, tandis qu'il existe une hypertension artérielle de 19-12, une insuffisance rénale modérée avec un taux d'urée sanguine de 0,70 g/l, une créatininémie de 22 mg/l. Mais il n'y a ni infection urinaire, ni lithiase, ni hématurie, ni déséquilibre hydro-électrolytique.

A sa sortie de l'hôpital, Monsieur T... a un régime désodé et des médicaments anti-hypertenseurs, et il est suivi régulièrement en consultation. Le taux d'urée sanguine se maintient aux alentours de 0,75 g/l, tandis que la pression artérielle oscille entre 21-12 et 16-9.

En Novembre 1970, Monsieur T... est hospitalisé dans le Service du Professeur Agrégé FRITEL, à l'Hôpital Ambroise Paré de Boulogne, pour syndrome fébrile. Le nouveau bilan effectué montre qu'il n'y a pas d'infection urinaire, que l'ionogramme sanguin est normal. Le taux d'urée sanguine s'est cependant élevé à 1,32 g/l, la créatininémie est de 30 mg/l avec une clearance de 23 ml/mn. Le taux d'hémoglobine est de 11 g p. 100. Grâce à un régime et un traitement appropriés, l'état de Monsieur

T... s'améliore et il rentre à son domicile.

En 1971 et 1972, la pression artérielle est normale ou peu élevée et le taux d'urée sanguine stable, autour de 1 g/l.

Par ailleurs, Monsieur T... a subi une gastrectomie partielle, en 1939, pour ulcère gastrique, deux interventions proctologiques sur hémorroïdes, une correction chirurgicale de hernie inguinale bilatérale en 1967. Depuis l'année 1970, Monsieur T... souffre d'une artérite des membres inférieurs avec crampes douloureuses des mollets et réduction du périmètre de marche.

Sur le plan familial, sera diagnostiquée une polykystose rénale chez un fils de Monsieur T..., à l'âge de 43 ans, alors qu'il présente une protéinurie et une hypertension artérielle depuis quelques années. Un autre fils de Monsieur T..., âgé de 35 ans, est porteur d'une anomalie rénale non précisée.

A l'entrée du malade dans le Service, existe une hypertension artérielle atteignant 19-12, le régime désodé semblant peu suivi. Le fond d'oeil est au stade II. Il n'y a pas cependant d'hypertrophie ventriculaire gauche notable à la radiographie pulmonaire et à l'électrocardiogramme, mais les signes d'artérite des membres inférieurs sont manifestes.

Sur le plan rénal, les reins polykystiques sont aisément perçus à la palpation lombo-abdominale, tandis que, biologiquement, est mise en évidence une insuffisance rénale majeure. En effet, le taux d'urée sanguine s'élève à 1,70 g/l, la créatininémie est de 60 mg/l avec une clearance de 85 ml/mn. L'hyperuricémie est nette, de l'ordre de 90 mg/l ; la chlorémie de 111 mEq/l et la réserve alcaline de 14,5 mEq/l témoignent d'une acidose hyperchlorémique. Le bilan phospho-calcique est

perturbé avec une calcémie de 70 mg/l, une phosphorémie de 48 mg/l ; mais on ne retrouve pas, en particulier, de signes osseux radiologiques évocateurs d'une hyperparathyroïdie secondaire. Il existe une protéinurie de 1,15 g/24 h., mais les urines sont stériles et le compte d'Addis normal.

L'anémie est modérée, en rapport avec l'insuffisance rénale, de type normochrome, normocytaire ; le taux d'hémoglobine est de 11 g p. 100.

Sur le plan thérapeutique, le problème est d'équilibrer les chiffres tensionnels en permettant une filtration glomérulaire correcte. Avec un régime désodé ne comportant que 2 g de chlorure de sodium et un demi-litre d'eau bicarbonatée par jour, l'hypertension artérielle a régressé et les chiffres tensionnels se sont stabilisés à 14-8.

Le dernier bilan électrolytique est satisfaisant ; en particulier, la chlorémie est de 103 mEq/l et la réserve alcaline de 26 mEq/l. Le malade reçoit en outre un régime restrictif en protides (40 g par 24 heures), du calcium per os et un urico-inhibiteur pour combattre l'hyperuricémie. La fonction rénale est peu modifiée, le taux d'urée sanguine restant élevé, mais stable à 1,60 g/l, et la créatininémie est de 57 mg/l.

Monsieur T..., dont l'état général est devenu satisfaisant, sort du Service au cours du mois de Mai 1973, avec le régime et le traitement précisés ci-dessus. Il revient régulièrement en consultation tous les trois mois.

L'état de Monsieur T... est stationnaire pendant presque une année, avec cependant des troubles artéritiques de plus en plus marqués au niveau des membres inférieurs et des douleurs osseuses vertébrales diffuses. Ces algies osseuses ont d'ailleurs fait l'objet de la recherche d'un myélome à deux reprises, à l'Hôpital Ambroisé Paré en 1968 et à l'Hô-

pital A. Béclère en 1973 ; mais ni augmentation des plasmocytes médullaires, ni pic d'immunoglobulines à l'électrophorèse des protéines, ni protéinurie de Bence-Jones n'ont été mises en évidence. Par contre, ont été radiologiquement retrouvées une arthrose étagée et une déminéralisation diffuse au niveau des os du rachis et du bassin.

En Mars 1974, les chiffres tensionnels sont de 17-10, l'urée sanguine s'est élevée à 1,92 g/l et la créatininémie est de 87 mg/l. Mais il n'y a pas de désordres hydro-électrolytiques. Trois mois plus tard, si urée sanguine et créatininémie sont stationnaires, il existe par contre une hypertension artérielle atteignant 20-11 ; l'apport de chlorure de sodium et de bicarbonate est alors supprimé. En Septembre 1974, l'état clinique est inchangé, et si les chiffres tensionnels paraissent raisonnables à 17-10, urée sanguine et créatininémie ont cependant encore augmenté avec des taux respectifs de 2,54 g/l et de 114 mg/l.

L'insuffisance rénale se décompense à partir de la fin du mois de Novembre 1974, et Monsieur T. est hospitalisé de nouveau le 26 Novembre. Il présente une importante altération de l'état général avec pâleur, anorexie, dyspnée, asthénie intense. L'examen clinique met en évidence une insuffisance cardiaque globale avec oedème pulmonaire, tachycardie, hépatomégalie douloureuse, turgescence des jugulaires, oedème des membres inférieurs. Parallèlement, l'insuffisance rénale est majeure avec un taux d'urée sanguine de 3 g/l, une créatininémie de 160 mg/l, tandis que les reins ont encore augmenté de volume.

Ce patient décède le 15 Décembre 1974, dans un tableau d'urémie irréversible. Etant donné l'âge et le mauvais état vasculaire de ce patient, hémodialyse et transplantation rénale n'étaient pas indiquées.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION N° 3 :

La polykystose rénale de Monsieur T... a été découverte à l'âge de 63 ans. Le premier signe en a été l'insuffisance rénale, révélée à 57 ans par un taux d'urée sanguine supérieur à la normale, lors d'un examen de routine. Pendant l'hospitalisation décrite, Monsieur T... est âgé de 68 ans et présente une insuffisance rénale majeure avec un syndrome vasculaire préoccupant, hypertension artérielle et artérite des membres inférieurs. Ce malade bénéficie cependant d'un traitement symptomatique qui améliore son état général en ramenant ses chiffres tensionnels à la normale et en stabilisant son insuffisance rénale. Pendant presque trois années, la polykystose rénale de Monsieur T. reste stationnaire, puis l'insuffisance rénale se décompense rapidement, entraînant sa mort à l'âge de 71 ans.

COMMENTAIRE

Ces trois malades présentent donc la particularité d'être porteurs d'une polykystose rénale de découverte tardive et d'avoir survécu plus longtemps que la moyenne habituelle des sujets atteints.

L'âge auquel est apparu le premier symptôme est difficile à préciser : Madame D... serait hypertendue depuis l'âge de 61 ans, Madame A... depuis l'âge de 40 ans, et Monsieur T... présente une insuffisance rénale de découverte fortuite, à l'âge de 57 ans.

Le diagnostic est affirmé par l'urographie intra-veineuse, à l'âge de 61 ans chez Madame D., 65 ans chez Madame A. et 63 ans chez Monsieur T.-

Ces trois patients conservent un état général satisfaisant jusqu'à un âge avancé : 75 ans pour Madame D., 66 ans pour Madame A. et 68 ans pour Monsieur T.-

Deux de ces malades sont décédés : Madame D., à l'âge de 78 ans, d'hémorragie cérébro-méningée ; Monsieur T., à l'âge de 71 ans, dans un tableau d'insuffisance rénale majeure liée à sa maladie. La troisième malade, Madame A., est en vie huit mois après son hospitalisation et son état est satisfaisant.

L'enquête familiale a permis de retrouver, dans les trois observations, des descendants atteints ou suspects de polykystose rénale, évoquée chez eux

à l'âge moyen de 45 ans : elle a été négative chez les ascendants, mais n'est guère interprétable en raison du peu de renseignements disponibles.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Un grand nombre d'observations de maladie polykystique des reins sont colligées dans la littérature ; certains malades ont pu être suivis pendant une longue période, parfois même du début de leur maladie jusqu'à leur mort. L'enquête familiale reste néanmoins difficile, le diagnostic n'étant pas posé, le plus souvent, de manière formelle lors du décès des parents ayant présenté des symptômes en rapport éventuel avec l'affection. Et si le pronostic de la maladie a déjà fait l'objet de nombreuses études, il n'existe guère cependant d'analyses des formes à survie prolongée. Aussi, allons-nous tenter, à l'aide de la littérature, d'apprécier la longévité moyenne des malades atteints de polykystose rénale, en envisageant successivement :

1- L'âge des malades lors de leur décès et ses circonstances.

2- La fréquence des survies prolongées.

3- La date d'apparition des premiers symptômes de la maladie et leur nature expliquent-elles les survies prolongées ?

4- Les polykystoses rénales à survie prolongée ne constituent-elles pas une maladie particulière ?

I - L'AGE DES MALADES LORS DE LEUR DECES ET SES CIRCONSTANCES.

L'âge moyen atteint par les sujets porteurs de polykystose rénale le jour de leur mort est sensiblement le même dans les différentes séries étudiées (Tableau n° I).

Auteurs	Age moyen des malades lors de leur décès	Limites extrêmes
ASSA et VANTELON (1)	49,7 ans	37-62
DALGAARD (3, 4)	51,5	
HAMBURGER et coll. (7)	50	37-69
HATFIELD et PFISTER (8)	51,8	
HIGGINS (9)	50	18-62
OPPENHEIMER (12)	50	
PASTEUR VALLERY-RADOT et coll. (13)	50	35-68
RALL et ODEL (14)	49,3	
REUBI (15)	50	29-63
WARD et coll. (20)	54,8	-77

TABLEAU N° I

AGE MOYEN DES MALADES AU MOMENT DE LEUR MORT
SELON LES SERIES ETUDIEES

Par tranche d'âge, ASSA et VANTELON (1) constatent 47 p. 100 de décès avant l'âge de 50 ans, 43 p. 100 entre 50 et 59 ans et 10 p. 100 au-delà de 60 ans.

Dans la série de WARD et coll. (20), deux

tiers des décès ont eu lieu entre 40 et 60 ans ; 3 malades seulement sur 20 ont dépassé l'âge de 70 ans.

HATFIELD et PFISTER (8) ont publié, en 1972, une étude de 58 malades porteurs d'une polykystose rénale associée à une polykystose hépatique ou pancréatique (Potter type 3). Sur ces 58 sujets, 32 ne présentaient aucune symptomatologie liée à leur polykystose rénale, découverte d'intervention chirurgicale ou d'autopsie ; 27 de ces malades sont décédés à un âge moyen de 73 ans, illustrant ainsi la possibilité d'une longévité rejoignant celle de sujets indemnes de toute affection. Par contre, sur les 26 autres malades qui présentaient des symptômes liés à leur maladie, 23 sont décédés à un âge moyen de 51,8 ans, chiffre identique à celui des autres séries.

Les circonstances des décès ne sont pas toujours élucidées, faute de possibilité de vérification anatomo-pathologique systématique. La majorité des décès sont cependant dus à la déchéance de la fonction rénale: SIEBER, dans une série ancienne (17), comptait 50 décès sur 98 par insuffisance rénale, 7 par hémorragie cérébrale, 3 par insuffisance cardiaque et 38 de causes diverses. L'insuffisance rénale est encore à l'origine de 13 décès sur 19 dans la série de NEWMAN (11), de 10 décès sur 15 dans celle d'HIGGINS (9), mais de 9 décès seulement sur 46 dans celle de RALL et ODEL (14). PASTEUR VALLERY-RADOT et coll. (13) ont constaté, chez 32 malades, 23 décès par insuffisance rénale, 3 par hémorragie cérébro-méningée, 2 par infarctus du myocarde, les causes des 4 autres décès n'étant pas précisées. Sur une importante série de 254 malades décédés, DALGAARD (3) relève 59 p. 100 d'insuffisances rénales, 13 p. 100 d'hémorragies cérébrales, 6 p. 100 de maladies cardiaques et 22 p. 100 d'autres causes.

L'insuffisance rénale apparaît donc comme la cause essentielle de la mort des sujets atteints de

polykystose rénale, puisque sa fréquence est nettement supérieure à 50 p. 100. Viennent ensuite les hémorragies cérébro-méningées, dont la fréquence s'explique sans doute par la présence d'anévrismes des artères de la base du cerveau associés dans 10 à 20 p. 100, peut-être plus, des polykystoses rénales, et enfin les accidents cardiaques.

II - FREQUENCE DES SURVIES PROLONGEES AU COURS DE LA POLYKYSTOSE RENALE.

La plupart des auteurs ont, parmi leurs malades, des sujets plus âgés que ne le laisse prévoir le pronostic habituel de la maladie et cela sans tenir compte des cas dont la survie a été possible grâce à l'hémodialyse ou la transplantation rénale. La fréquence des cas avec survie prolongée varie considérablement selon les statistiques (Tableau n° 2).

Auteurs	Nombre total de malades	Nombre et pourcentage de sujets âgés de plus de 60 ans
HIGGINS (9)	94	2 (2 p. 100)
ASSA et VANTELON (1)	150	10 (6,6 p.100)
V. NAVARRETE et coll. (19)	90	11 (12,2 p.100)
DALGAARD (3)	166	31 (19 p. 100)
HATFIELD et PFISTER (8)	58	27 (46 p. 100)

TABLEAU N° 2

FREQUENCE DES SUJETS AGES DE PLUS DE 60 ANS
SELON LES SERIES ETUDIEES

Ainsi, trois statistiques importantes émanant de Centres de Néphrologie ne comportent pas plus de 10 à 11 p. 100 de sujets de plus de 60 ans ; un recrutement sans doute moins spécialisé (3, 4) comporte 19 p. 100 de sujets de plus de 60 ans, et enfin, quand le diagnostic est fait lors d'une laparotomie ou d'une autopsie systématique (8), on compte 46 p. 100 de sujets ayant dépassé l'âge de 70 ans. Les différences de recrutement expliquant donc en grande partie ces constatations divergentes. Elles rendent impossible l'appréciation exacte du nombre de cas à survie prolongée chez des malades non triés. On peut seulement dire qu'il est certainement voisin de 10 p. 100 et peut-être même plus, de l'ordre de 20 p. 100 si l'on se réfère à DALGAARD (3, 4), dont la série importante repose vraisemblablement sur un recrutement très ouvert.

III - LA DATE D'APPARITION DES PREMIERS SIGNES DE LA MALADIE ET LEUR NATURE EXPLIQUENT-ELLES LES SURVIES PROLONGEES ?

a)- Délai écoulé depuis les premiers symptômes.

Une fois que les premiers signes de la maladie se sont manifestés, la survie des malades est assez uniformément appréciée par les différents auteurs ; elle se situe autour d'une dizaine d'années (Tableau n° 3).

En outre, BRAASCH et SCHACHT (2) indiquent que 55 p. 100 de leurs 74 malades sont décédés moins de 4 ans après l'apparition des premiers signes, ce qui va dans le même sens que les données du Tableau n° 3.

Dans une analyse plus détaillée, ASSA et VANTELON (1) constatent que le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le décès est de 2 à 5 ans dans 36 p. 100 des décès, de 6 à 10 ans dans 16 p. 100, de 11 à 15 ans dans 20 p. 100 et plus de 16 ans pour 28 p. 100 des décès.

Auteurs	Survie moyenne des malades après l'extériorisation de la maladie
ASSA et VANTELON (1)	12,7 ans
DALGAARD (3, 4)	10,8 ans
FUNCK-BRENTANO et coll. (6)	13 ans
HATFIELD et PFISTER (8)	10 ans
P. VALLERY-RADOT et coll. (13)	10 ans
RIALL et ODEL (14)	9,3 ans
WARD et coll. (20)	6,9 ans

TABLEAU N° 3

TEMPS ECOULE ENTRE L'APPARITION
DES PREMIERS SIGNES DE LA MALADIE
ET LE DECES SELON LES SERIES PUBLIEES

Ainsi, la date d'apparition des premiers symptômes est très probablement un élément important de pronostic, puisque le décès se produit en moyenne 10 ans après l'apparition des premiers signes et que moins de 30 p. 100 des malades survivent 15 ans après.

b)- La nature des signes.

Les facteurs influençant la durée de survie des malades, une fois leur maladie extériorisée, sont difficiles à analyser, sauf, dans une certaine mesure, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale. Si l'insuffisance rénale ou l'hypertension artérielle sont parfois les symptômes révélateurs de la maladie, le premier en est l'aboutissement habituel et le second est retrouvé dans les

trois-quarts des cas environ au cours de l'évolution de la maladie. Ces deux facteurs ne sont d'ailleurs nullement spécifiques de la maladie ; on les retrouve en effet dans la plupart des néphropathies chroniques. Leur association est de mauvais pronostic à court terme, du moins si l'insuffisance rénale est d'une certaine importance, et le problème est de savoir ce que donnera à long terme un traitement efficace de l'hypertension artérielle chez des sujets qui n'ont encore qu'une insuffisance rénale modérée.

L'insuffisance rénale est diversement appréciée dans la littérature, étant donné que les critères ne sont pas toujours semblables. SIMON et THOMPSON (18), puis DALGAARD (3, 4) constatent que tous leurs malades sont décédés respectivement moins de 3 ans et moins de 4 ans après l'apparition de l'insuffisance rénale. RALL et ODEL (14) relèvent, chez 17 malades, une survie moyenne de 2,2 ans après élévation de leur taux d'urée sanguine au-delà de 0,40 mg/l, un seul malade ayant survécu plus de 5 ans ; mais ce critère est plutôt bas. Pour REUBI (15), la durée de survie n'excède guère plus de 5 ans une fois l'insuffisance rénale apparue, si le malade n'est pas mis au bénéfice de l'hémodialyse itérative. PASTEUR VALLERY-RADOT et coll. (13) abondent dans le même sens en estimant qu'un taux d'urée sanguine élevé n'est pas compatible avec une survie prolongée, à de rares exceptions près.

Mais les données les plus intéressantes sont peut-être celles de HATFIELD et PFISTER (8), qui distinguent clairement les sujets ayant une insuffisance rénale isolée, sans hypertension artérielle. Or, ces patients ont eu une survie moyenne de 15 ans plus élevée que ceux ayant à la fois les deux symptômes. La signification de l'insuffisance rénale isolée est donc sans doute moins péjorative qu'on pourrait le penser.

L'hypertension artérielle est difficile à

analyser, car elle peut être sans rapport avec la polykystose (comme une sténose de l'artère rénale peut ne jouer aucun rôle dans la genèse d'une hypertension artérielle chez un homme de 60 ans). Sa fréquence est appréciée de manière assez homogène dans la littérature : 78 p. 100 pour ASSA et VANTELON (1), 75 p. 100 pour SCHACHT (16), 73 p. 100 pour HIGGINS (9), 62 p. 100 pour WARD et coll. (20), 57 p. 100 pour VELA NAVARRETE et coll. (19), 55 p. 100 pour LUE et coll. (10), ces derniers constatant par ailleurs que la quasi-totalité de leurs malades sont hypertendus à la phase terminale de leur maladie. HAMBURGER, FUNCK-BRENTANO et coll. (7, 6) considèrent que l'hypertension artérielle, signe révélateur de la polykystose rénale, est le plus souvent bien supportée quand l'insuffisance rénale est absente ou modérée ; la durée de survie de ces malades est alors semblable à celle des polykystoses rénales non révélées par une hypertension artérielle. Ainsi, deux de nos malades, Madame D. et Madame A., ont une hypertension artérielle bien tolérée, depuis 15 ans pour la première et 25 ans pour la seconde malade.

c)- Conclusion.

1)- Il existe, dans les statistiques de polykystoses rénales, 2 p. 100 à 46 p. 100 de sujets survivant au-delà de 60 ans, la différence des constatations faites par les auteurs s'expliquant sans doute par leur recrutement propre ou les conditions du diagnostic.

2)- L'hypertension artérielle ou l'insuffisance rénale sont compatibles avec une longue survie quand elles sont présentes isolément ; par contre, leur association est de mauvais pronostic.

IV - LES POLYKYSTOSES RENALES A SURVIE PROLONGEE PEUVENT-ELLES PAS ETRE UNE MALADIE PARTICULIERE ?

a)- Arguments génétiques.

Il n'existe guère de faits analysables : la transmission est dominante comme dans d'autres maladies génétiques. On retrouve ainsi la notion ou une forte présomption de polykystose chez les descendants des trois malades observés, mais on aimerait savoir si la capacité de survie prolongée est familiale. Cependant, l'absence de polykystose connue chez les ascendants de ces trois malades peut suggérer qu'ils avaient une forme asymptomatique de la maladie qui a été méconnue et n'a peut-être pas été la cause de leur mort. Ainsi, 32 malades de HATFIELD et PFISTER (8), sur les 58 que comportait leur série, n'ont présenté aucune symptomatologie liée à leur maladie découverte fortuitement et un seul parmi eux avait un antécédent familial de polykystose rénale.

b)- Arguments anatomiques et cliniques.

Dans la série envisagée au paragraphe précédent, les sujets dont la longévité a été voisine de celle de la normale sont ceux qui n'ont présenté aucune symptomatologie liée à leur polykystose rénale, révélée à l'occasion d'une laparotomie ou d'une autopsie systématique. Ces sujets avaient par ailleurs des reins moins gros et moins lourds et des kystes plus petits.

c)- Conclusion.

Il est impossible d'être formel devant ces arguments, mais on ne peut cependant exclure l'existence d'une forme particulière de la maladie polykystique des reins de l'adulte. La notion familiale de polykystose rénale à survie prolongée et son individualisation permettraient ainsi peut-être de modifier le pronostic de la maladie chez les descendants, au moment où la maladie s'extérioriserait.

CONCLUSION GÉNÉRALE

I/- On a rapporté trois observations de polykystose rénale à survie prolongée : celle d'une femme qui était hypertendue, mais avait une fonction rénale subnormale, malgré d'énormes reins polykystiques, et qui est décédée à l'âge de 78 ans d'hémorragie cérébro-méningée ; celle d'une autre femme, âgée de 67 ans, actuellement bien portante, avec une insuffisance rénale modérée et des chiffres tensionnels correctement équilibrés sous traitement ; enfin, celle d'un homme hypertendu et artériel, décédé à l'âge de 71 ans dans un tableau d'insuffisance rénale majeure.

II/- L'examen de la littérature montre que ces formes ont été jusqu'ici mal analysées dans les statistiques globales. Il apparaît cependant qu'elles ne sont pas exceptionnelles : de 2 p. 100 à 46 p. 100 selon les séries étudiées. Les différences de recrutement et de conditions de diagnostic expliquent les divergences constatées.

III/- Tentative d'explication. La date d'apparition des signes et leur nature ont été examinées. Le moment où s'extériorise la maladie joue sans doute un rôle, puisque toutes les statistiques s'accordent pour dire qu'en moyenne le décès survient une dizaine d'années après les premiers symptômes. Cependant, tous les signes n'ont pas la même valeur. L'insuffisance rénale, associée à l'hypertension artérielle, est de mauvais pronostic. Par contre, une insuffisance rénale isolée est compatible avec une longue survie. L'hypertension arté-

rielle seule est plus difficile à analyser, car rien ne prouve qu'elle soit obligatoirement due à la polykystose rénale, chez des sujets déjà âgés. Mais, là encore, une hypertension artérielle isolée, chez des patients atteints de polykystose rénale, s'accompagne souvent d'une longue survie (plus de 25 ans dans l'un de nos cas).

L'analyse des symptômes ne résout certainement pas le problème, car les travaux de HATFIELD et PFISTER suggèrent que la majorité des cas à survie prolongée sont justement des formes demeurées asymptomatiques pendant presque toute l'existence des sujets et font ainsi envisager l'hypothèse d'une forme particulière de la maladie. Les arguments en sont les suivants :

a)- Les reins de ces malades sont moins gros et moins lourds et les kystes plus petits que dans la forme habituelle de la maladie (arguments de laparotomie ou d'autopsie systématiques) ;

b)- On ne retrouve pas la notion de mort précoce par insuffisance rénale chez les ascendants de nos trois malades, alors que leurs descendants sont atteints de la maladie. La transmission génétique étant compatible avec le mode dominant, ceci suggère que certains des ascendants au moins devaient être porteurs, eux aussi, de polykystose rénale asymptomatique.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Pr. le Président de l'Université,

Le Vice-Président,

Pr. J.-P. ETIENNE

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Paris-Sud,

Pr. J.-P. ETIENNE

Le Président de Thèse,

Pr. Agr. J. DORMONT

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ASSA S. et VANTELON J.- La maladie polykystique des reins. Etude de 150 cas.- Path. Biol. 1962, 10, 237-248.
- 2 - BRAASCH W.F. et SCHACHT F.W.- Pathological and clinical data concerning polycystic kidney.- Surg., Gynec., Obstet. 1933, 57, 467-475.
- 3 - DALGAARD O.Z.- Polycystic disease of the kidney; a follow-up of 284 patients and their families.- Acta Med. Scand. 1957, 158, Suppl. 328, 1-255.
- 4 - DALGAARD O.Z.- Polycystic disease of the kidney. In Strauss and Welt, "Disease of the kidney", Little, Brown and C°, Boston, 1971, vol. 2, p. 1223-1253.
- 5 - ETIENNE JLP., TCHERDAKOFF P., GUEROULT N., MILLIEZ P., JUSTIN-BESANCON L.- Intérêt de la laparoscopie pour le diagnostic de polykystose rénale.- Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 3437-3441.
- 6 - FUNCK-BRENTANO J.L., VANTELON J., LOPEZ-ALVAREZ P.- Accidents évolutifs de la maladie polykystique des reins. 154 observations.- Presse Méd. 1964, 72, 1583.
- 7 - HAMBURGER J., RICHT G., CROSNIER J., ANTOINE B.,

DUCROT H., FUNCK-BRENTANO J.L., MERY P. et DE MONTERA H.- La polykystose rénale.- In "Néphrologie", 2 vol., Paris, 1966, Flammarion, éd., Tome 2, p. 1473-1495.

- 8 - HATFIELD P.M. et PFISTER R.C.- Adult polycystic disease of the kidney (Potter type 3).- J. Amer. Med. Ass. 1972, 222, 1527-1531.
- 9 - HIGGINS C.C.- Bilateral polycystic kidney disease : review of 94 cases.- Arch. Surg. 1952, 65, 318-329.
- 10- LUE Y.B., ANDERSON E.E., HARRISON J.H.- The surgical management of polycystic renal disease.- Surg., Gynec., Obstet. 1966, 122, 45-49.
- 11- NEWMAN H.R.- Congenital polycystic kidney disease.- Amer. J. Surg. 1950, 80, 410.
- 12- OPPENHEIMER G.D.- Polycystic disease of the kidney.- Ann. Surg. 1934, 100, 1136.
- 13 - PASTEUR VALLERY-RADOT L., MILLIEZ P., LAROCHE C., WOLFROMM R., WATTEZ R., TALLONE J.C.- Notions actuelles sur les reins polykystiques.- Sem. Hôp. Paris 1956, 32, 2232-2237.
- 14- RALL J.E. et ODEL H.M.- Congenital polycystic disease the kidney ; review of the literature and data on 207 cases.-Amer. J. Med. Sci. 1949, 218, 399.
- 15- REUBI F.- Néphrologie clinique.- Masson, éd., 1972, p. 613.
- 16- SCHACHT F.W.- Hypertension in cases of congenital polycystic kidney.- Arch. Int. Med. 1931, 47, 500.

- 17- SIEBER F.- Polykystose der Nieren.- Deutsch.
Ztschr. Chir. 1905, 79, 406.
- 18- SIMON H.B., THOMPSON G.J.- Congenital renal
polycystic disease ; a clinical and thera-
peutic study of 366 cases.- J. Amer. Med.
Ass. 1955, 159, 657-662.
- 19- VELA NAVARRETE R., ZULUAGA A., USERA G., GARCIA
ROBLEDO A.- Le diagnostic de la polykystose
rénale ; aspects cliniques, radiologiques et
anatomiques. A propos de 90 cas.- Cahiers
Méd. (Paris) 1972, 13, 419-425.
- 20- WARD J.S., DRAPER J.W., LAVENGOOD R.W.- A cli-
nical review of polycystic disease in 53
patients.- J. Urol. 1967, 98, 48-53.
-



